

PCT/JP00/06040

日本国特許庁 10/069906

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

17.10.00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application:

2000年 5月25日

REC'D 04 DEC 2000

WIPO PCT

出願番号
Application Number:

特願2000-155339

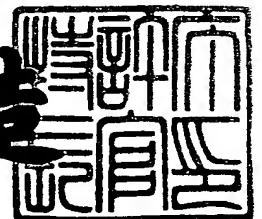
出願人
Applicant(s):

上田 説子
上田 香織

2000年11月17日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3094965

【書類名】 特許願

【整理番号】 P0525-1

【提出日】 平成12年 5月25日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 福岡市東区香住ヶ丘3丁目2-3

【氏名】 上田 説子

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区旗の台6丁目5-40 Kハウス202

【氏名】 上田 香織

【特許出願人】

【識別番号】 599125984

【住所又は居所】 福岡市東区香住ヶ丘3丁目2-3

【氏名又は名称】 上田 説子

【特許出願人】

【識別番号】 599125995

【住所又は居所】 東京都品川区旗の台6丁目5-40 Kハウス202

【氏名又は名称】 上田 香織

【代理人】

【識別番号】 100081592

【弁理士】

【氏名又は名称】 平田 義則

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 平成11年特許願第251802号

【出願日】 平成11年 9月 6日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009416

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

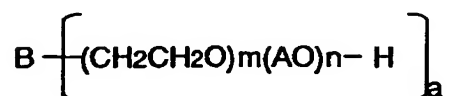
【発明の名称】 ケミカルピーリング剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 次の成分 (A) 及び (B) :

【化 1】

(A) 一般式



〔式中、B はアルコール残基を示し、AO は炭素数 3 から 18 の酸化アルキレンを示し、a は 1 以上の数を示し、m 及び n はそれぞれ m は 4 以上、n は 0 又は 1 以上で、 $m/m+n$ が 0.8 以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有することを特徴とするケミカルピーリング剤。

【請求項 2】 成分 (A) が、ポリエチレングリコールである請求項 1 記載のケミカルピーリング剤。

【請求項 3】 成分 (A) が、酸化エチレン又は酸化プロピレンのブロックポリマーである請求項 1 記載のケミカルピーリング剤。

【請求項 4】 成分 (A) のアルコールが、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールである請求項 1, 2 又は 3 のいずれか 1 項記載のケミカルピーリング剤。

【請求項 5】 成分 (B) のフェノール化合物が、サリチル酸である請求項 1, 2, 3 又は 4 のいずれ 1 項記載のケミカルピーリング剤。

【請求項 6】 成分 (B) のフェノール化合物が、フェノール、レゾルシノール、ビタミン A 酸からなる群より選択された 1 種である請求項 1, 2, 3 又は 4 のいずれか 1 項記載のケミカルピーリング剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚のシワ、シミ（老人性色素斑などの色素沈着）及びクスマをとると共に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができるケミカルピーリング剤に関する。尚、本明細書のケミカルピーリング剤には、医薬品又は化粧品として使用するものを含む。

【0002】

【従来の技術】

欧米ではシワやシミ等の除去が医学的治療方法のひとつとして考えられ、三塩化酢酸（TCA）、フェノール等のケミカルピーリング剤を様々な濃度の水溶液として適当な時間皮膚に塗り、化学的なやけど（腐蝕）をつくり、その後に正常な細胞を再生させることによって治療する方法が、欧米の皮膚科、形成外科、美容外科では一般的に行われている。

【0003】

しかし、これらの薬剤は白人には効果があるものの、東洋人の肌には術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用のために使用できないという問題があった。

また、近年、比較的安全な α -ハイドロキシアシド（AHA）によるピーリングが東洋人にも効果があることが判明し、一般的に施行されるようになった。しかし、その効果と副作用はAHAの濃度とPHに大きく依存することから、その施行には熟練を要するという問題があった。

また、最近、アメリカでサリチル酸をアルコールに溶解した方法が白人に施行され効果を上げている。しかし、この方法は東洋人には治療中の発赤や疼痛、治療後の色素沈着等の副作用が大きくて使用できないという問題があった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

本発明者らは、永年の研究の結果、これまで、ポリエチレングリコールにサリチル酸を混和した薬剤は経皮吸収しないことから皮膚疾患には効果がないと考えられていたが、サリチル酸をポリエチレングリコールに混和するとサリチル酸がポリエチレングリコール中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを

強力に剥離することを見出した。又、フェノール化合物であるフェノール、レゾルシノール又はビタミンA酸を、ポリエチレングリコールやその類似の化合物に混和すると、ポリエチレングリコールにサリチル酸を混和した場合と同様な効果があることを見出した。

本発明はその結果完成したもので、その目的とするところは、術後の紅斑、色素沈着、癭痕等の副作用がなく、皮膚が若返り（小ジワがなくなり、皮膚に弾力性が戻る）、シミがとれ、クスマがなくなり、しかもニキビが治り、脂性肌も改善することができるケミカルピーリング剤を提供することにある。

【0005】

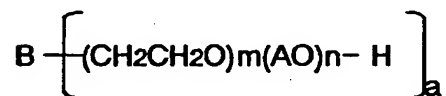
【課題を解決するための手段】

前記目的を解決するために、本発明のケミカルピーリング剤では、次の成分

(A) 及び (B) :

【化2】

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、 $m/m+n$ が0.8以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有する構成を採用した。

【0006】

【発明の実施の形態】

本発明で用いられる成分(A)は前記一般式で表わされるものである。

一般式中、Bで示されるアルコールとしては、例えば、一価のアルコールでは、メタノール、エタノール、ブタノール、ラウリル、ミリスチル、パルミチル、ステアシル、バチル等のアルキルアルコールや、リノレイル、パルミトオレ

イル、オレイル等のアルケニルアルコールが挙げられ、二価のアルコールでは、エチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられ、三価のアルコールでは、グリセリン、トリメチロールプロパン、トリエタノールアミン等が挙げられ、四価のアルコールでは、ペンタエリスリトール、ジグリセリン等が挙げられ、その他の多価アルコールとしては、ソルビトール、ポリグリセリン等が挙げられる。

【 0 0 0 7 】

又、一般式中、A Oで示される炭素数 3 から 1 8 の酸化アルキレンとしては、例えば、酸化プロピレン、酸化ブチレン、テトラヒドロフラン、酸化 α オレフィン等が挙げられるが、炭素数 3 から 4 の酸化プロピレン、酸化ブチレン、テトラヒドロフランが好ましい。

【 0 0 0 8 】

又、一般式中、a は 1 以上の数で、一価のアルコールだと 1、エチレングリコール等の二価のアルコールであると 2、グリセリン等三価のアルコールであると 3、その他の多価アルコールであればその価数の数ということになる。

【 0 0 0 9 】

又、m は酸化エチレンの平均付加モル量を表わし、酸化エチレン重合度鎖は最低でも 4 以上が必要である。

【 0 0 1 0 】

又、n は酸化アルキレンの平均付加モル量を表わし、酸化アルキレン重合度鎖は 0 又は 1 以上である。

【 0 0 1 1 】

尚、酸化エチレン、酸化アルキレンの重合のさせ方は、ランダムでもブロックのどちらでもよい。

又、前記 m と n の関係は、酸化エチレン鎖が全分子量の 4 0 % 以上でないと、フェノール化合物と錯体を作りにくいいため、 $m / m + n \geq 0.8$ となるようにする。

【 0 0 1 2 】

成分 (A) の化合物は、公知の方法に従って、例えば、窒素等の不活性ガス下

で、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールに水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等の塩基触媒あるいは三フッ化ホウ素、四塩化スズ等の酸触媒の存在下で、酸化エチレン及び酸化アルキレンを反応させることにより合成することができる。

【 0 0 1 3 】

成分 (A) の化合物の具体例としては、例えば、ポリエチレングリコール及びその誘導体、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール及びその誘導体、非イオン界面活性剤として用いられるポリオキシエチレン長鎖アルキルあるいはアルケニルエーテル等が挙げられる。このうち、ポリエチレングリコールはマクロゴール、酸化エチレンや酸化プロピレンのブロックコポリマーはポロキサマーとして日本薬局方及び医薬品添加物規格に記載されており、主薬であるフェノール化合物がこれらの化合物の中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することから好ましい。これらの化合物は、単独又は 2 種類以上を混合して使用することができる。

【 0 0 1 4 】

又、本発明で用いられる成分 (B) のフェノール化合物は、主薬となるもので、フェノール、ビタミン A 酸、レゾルシノール、サリチル酸等が挙げられる。このうち、サリチル酸が好ましい。これらのフェノール化合物は単独又は 2 種類以上を混合して使用することができる。

フェノール化合物の配合量は、サリチル酸の場合は 0.01 ~ 70 重量%、フェノールの場合は 0.01 ~ 60 重量%、ビタミン A 酸の場合は 0.001 ~ 30 重量%、レゾルシノールの場合は 0.01 ~ 50 重量%である。2 種類以上のものを混合するときは、効果的にピーリングができ、副作用が生じない範囲で配合量を適宜選択する。前記成分 (A) の化合物の配合量は、この残りである。

【 0 0 1 5 】

本発明のケミカルピーリング剤には、薬効を妨げないもの若しくは薬効に関係ないものとして、従来から軟膏用添加剤や化粧品用添加剤として一般的に使用されている香料、界面活性剤、防腐剤、酸化防止剤や湿潤剤を薬効を損なわない範

囲で適宜加えることができる。尚、界面活性剤等を加えると薬効を向上させることができて好ましい。

【0016】

本発明のケミカルピーリング剤は、常法のとおり、常温であるいは加温し、成分（A）を溶融した状態で成分（B）と混ぜたり、場合によっては添加剤を加えることにより製造することができる。

【0017】

したがって、本発明のケミカルピーリング剤を使用するときは、皮膚に本ピーリング剤を塗布し、所定時間経過後にピーリング剤を拭き取ることにより、皮膚の表皮上層（主に角層）が剥離され、表皮有棘細胞及び表皮基底層細胞が影響を受け、真皮の繊維芽細胞が新生してくる。新生した繊維芽細胞は老化した真皮成分と入れ替わり、皮膚が若返る効果を招来する。これによりシワが取れ、皮膚に弾力性が出現する。また、同時に毛包角層が剥離され、堆積した角質を除去することにより、ニキビが治療できる。ニキビには主薬の殺菌効果が相乗効果を呈し、脂性肌も改善される。

また、角層が剥離され、真皮に繊維芽細胞が新生し、真皮の再構築が起こるため、真皮滴落メラニンは時間の経過と共に病巣より除去されていく。また、新皮メラノサイトの上部に新生した繊維組織が帯状に存在するようになるため、外見上、青～褐色の色調もマスクされる。そのため、これらの原因による色素沈着症も治療できる。つまり、シミ、クスマは消失する。

ピーリング剤の塗布時間は3分から20分が好ましいがこれに限定されるものではなく、副作用が生じず、効果的にピーリングができる範囲で適宜選択することができる。

尚、サリチル酸等のフェノール化合物が低濃度のときは、角質を剥離した後の皮膚にピーリング剤を塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができる。

【0018】

【実施例】

以下、本発明の実施例について説明する。尚、以下の説明に当たっては、成分(A)の化合物としてポリエチレングリコールを例として説明するが、他の成分(A)の化合物を使用したものも本実施例と同様の効果が見られた。又、実施例では、ポリエチレングリコールとして分子量1500のものを使用したが、これに限定されるものではないが、主薬の皮膚組織への浸透性や副作用等を考慮して、分子量1500~20000のものを使用することが好ましい。ポリエチレングリコールは、単独又は2種類以上を混合して稠度や浸透性等を調整して使用することができる。

【0019】

実施例1

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、サリチル酸10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性20人の顔面に塗布し、20分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。尚、サリチル酸は、角質軟化剤や抗菌剤等として一般に使用されているものである。

デジタルカメラ撮影により観察したところ、全員について浅いシワがわずかに消失し、色調も明度の上昇がわずかに見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失がわずかながら観察された。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、サリチル酸が10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができる。

【0020】

実施例2

ポリエチレングリコール1500、70重量%に、サリチル酸30重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性50人の顔面に塗布し、5分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影により観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明

らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の増加、経皮水分蒸散量の上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

【0021】

実施例3

ポリエチレングリコール1500、50重量%に、サリチル酸50重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

【0022】

実施例4

ポリエチレングリコール1500、30重量%に、サリチル酸70重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

【0023】

実施例5

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、フェノール10重量%を混合して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、フェノールが10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

【0024】

実施例6

ポリエチレングリコール1500、50重量%に、フェノール50重量%を混合して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、フェノール50重量%という高濃度にもかかわらず、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。尚、フェノール60重量%をポリエチレングリコールに混合した場合も本実施例と同様であった。

【0025】

実施例 7

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、ビタミンA酸10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し

3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、ビタミンA酸が10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

【0026】

実施例 8

ポリエチレングリコール1500、70重量%に、ビタミンA酸30重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し

3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

【0027】

実施例9

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、レゾルシノール10重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、レゾルシノールが10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

【0028】

実施例10

ポリエチレングリコール1500、50重量%に、レゾルシノール50重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、3分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性（キュートメータ使用）の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

【0029】

【効果】

本発明のケミカルピーリング剤では、フェノール化合物が成分（A）の化合物中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することができる。したがって、本発明のケミカルピーリング剤では、効果的に皮膚のシワ、シミ（老人性色素斑などの色素沈着）及びクスマをとることができる上に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができる。

また、本発明では、基剤としてポリエチレングリコールを使用すると、皮膚に塗布するときに皮膚表面によく密着し、刺激性がなく、又、水に溶けやすいため容易に洗い去ることができる。そのため、熟練を要することなく効果的かつ安全にピーリング処置を行うことができる。

【書類名】 要約書

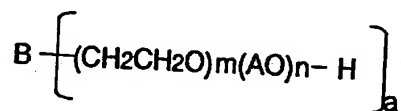
【要約】

【課題】 主薬の効果は変わらずに副作用がほとんどないケミカルピーリング剤の提供。

【解決手段】 次の成分 (A) 及び (B) :

【化 3】

(A) 一般式



〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、 $m/m+n$ が0.8以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有するケミカルピーリング剤。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [599125984]

1. 変更年月日	1999年 9月 6日
[変更理由]	新規登録
住 所	福岡市東区香住ヶ丘3丁目2-3
氏 名	上田 説子

特2000-1558

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [599125995]

1. 変更年月日 1999年 9月 6日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都品川区旗の台6丁目5-40 Kハウス202

氏 名 上田 香織